



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 aprilie 2012
EMA/CHMP/255106/2012
EMA/H/C/002096

Întrebări și răspunsuri

Refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Folutyn (pralatrexat)

Rezultatul reexaminării

La 19 ianuarie 2012, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Folutyn, destinat tratamentului limfomului cu celule T periferice. Compania care a solicitat autorizația este Allos Therapeutics Limited.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului negativ. După analizarea motivelor acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și a confirmat refuzul autorizației de introducere pe piață la 19 aprilie 2012.

Ce este Folutyn?

Folutyn este un medicament care conține substanța activă pralatrexat. Acesta urma să fie disponibil sub formă de soluție perfuzabilă (picurare în venă).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Folutyn?

Folutyn ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul limfomului cu celule T periferice la adulți, care este un cancer al unui tip de leucocite, numite celule T.

Folutyn a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la data de 13 aprilie 2007 pentru tratamentul limfomului cu celule T periferice.

Cum ar trebui să acționeze Folutyn?

Pralatrexatul este un medicament „antimetabolit”. Acesta ar fi trebuit să înlocuiască acidul folic din organism și să se atașeze la o enzimă, numită dihidrofolat-reductază (DHFR). DHFR contribuie la producerea de ADN nou, care este necesar pentru divizarea și multiplicarea celulelor. Prin legarea la



DHFR, pralatrexatul ar trebui să blocheze activitatea enzimei, inhibând astfel diviziunea celulelor canceroase și în cele din urmă omorându-le.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Efectele Folutyn au fost testate întâi pe modele experimentale, înainte de a fi studiate la subiecți umani.

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal care a cuprins în total 115 adulți cu limfom cu celule T periferice, care recidiva sau nu răspundea la tratamentele anterioare. Pacienților li s-a administrat Folutyn în asociere cu suplimente de vitamina B12 și acid folic (pentru a compensa deficitul acestor vitamine, care poate să apară în tratamentul cu Folutyl). Principala măsură a eficacității s-a bazat pe numărul de pacienți care au răspuns la tratament. Răspunsul la tratament s-a situat între ameliorări ale bolii și lipsa oricărui semn de cancer. În acest studiu, Folutyn nu a fost comparat cu niciun alt tratament.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au dus la refuz?

În luna ianuarie 2012, motivele de îngrijorare ale CHMP erau că studiul principal a fost conceput în așa fel încât nu permitea Comitetului să evalueze beneficiul medicamentului, în special prin faptul că Folutyn nu a fost comparat cu alt tratament sau cu placebo (un tratament inactiv) la un alt grup de pacienți. În plus, nu s-a observat o ameliorare evidentă a stării de sănătate a pacienților, întrucât studiul a urmărit răspunsul pacienților la tratament, dar nu a permis Comitetului să evalueze mai amănunțit efectul asupra ratei generale de supraviețuire (cât timp au mai trăit pacienții) sau asupra ratei de supraviețuire fără progresia bolii (cât timp au trăit pacienții fără ca boala lor să se agraveze). În opinia CHMP, nu au existat dovezi suficiente care să demonstreze beneficiile Folutyn în tratamentul limfomului cu celule T periferice. Prin urmare, la acel moment, în opinia CHMP, beneficiul Folutyn nu era mai mare decât riscurile asociate și a recomandat să fie refuzată autorizația de introducere pe piață a acestui medicament.

În cursul reexaminării din aprilie 2012, motivele de îngrijorare ale CHMP nu au fost soluționate. În special, Comitetul a considerat că datele prezentate de solicitant au fost insuficiente pentru a demonstra beneficiile Folutyn în tratamentul limfomului cu celule T periferice. Prin urmare, CHMP a confirmat avizul său negativ inițial.

Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții implicați în prezent în studii clinice sau în programe de uz compasional cu Folutyn. Dacă participați într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează acest medicament.

Rezumatul avizului emis de Comitetul pentru medicamente orfane cu privire la Folutyn este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).